

# Uuematest arengusuundadest arteriaalse hüpertensiooni käsitlemisel

22.–24. aprillil 2010 toimus Tallinnas IV Baltimaade hüpertensioonikongress, mis oli samal ajal ka Euroopa XX hüpertensioonikongressi satelliitsümposiumis ning Eesti Hüpertensiooni Ühingu (EHÜ) aastakonverentsiks. Hoolimata üritusele eelnenud Islandi Eyjafjallajökulli vulkaanipurskest tingitud Euroopa lennuliikluse katkemisest, jõudis enamik registreerunuist ometi üritusele kohale ning peeti ka peaaegu kõik ettekanded, kuigi mõned esinejad kasutasid selleks videoülekannet. Kongressi mitmekesine programm oli nii teemade kui ka esinejate poolest väga esinduslik: lisaks Eesti, Läti ja Leedu hüpertensiooni-asjatundjatele astusid üles mitmed Euroopa selle valdkonna tippteadlased, teiste hulgas Euroopa Hüpertensiooni Ühingu (ESH) president prof Krzysztof Narkiewicz ja sekretär prof Peter M. Nilsson ning prof Giuseppe Mancia ja prof Stephane Laurent. Eesti Arst kajastab esinduslikul foorumil väljendatud värskeid arengusuundi arteriaalse hüpertensiooni (AH) kui haiguse mõistmise ja ravi kohta kongressil esinenud Eesti arstiteadlaste ühisarutelu tulemusena. Teema üle arutlesid kongressi korralduskomitee esimees prof **Margus Viigimaa** (Põhja-Eesti Regionaalhaigla) ja dr **Priit Kampus** (TÜ Kliinikum) ning Eesti Arsti poolt **Andres Soosaar**.

AH on haigusena tuntud juba väga pikka aega, kuid selle tekkepõhjused, täpne patogenees ja roll teiste haiguslike seisundite tekkes ei ole detailides kaugeltki veel selged,

mistõttu vajadus nende probleemide täpsemaks selgitamiseks on jätkuvalt väga suur ning selles vallas korraldatakse pidevalt hulgaliselt erineva eesmärgi, ülesehitusega ja osalejate arvuga teadusuuringuid. AH kuulub endiselt nüüdisaegse meditsiini kõige aktuaalsemate teemade hulka ning seda kinnitavad ka uuringud AH leviku ulatusest maailma eri piirkondades. Nii on P. M. Kearney oma kolleegidega leidnud, et kõige väiksem oli selleks sajandivahetuseks AH levimus Indias (meestel 3,4% ja naistel 6,8%) ning suurim Poolas (meestel 68,9% ja naistel 72,5%). Kõige tõhusamaks peetakse arteriaalse vererõhu kontrolli Barbadosel, kus 58%-l ravitud patsientidest on arteriaalne vererõhk alla 140/90 mm Hg, ning kõige kehvamaks Koreas, kus see näit on üksnes 5,4%. Mis puutub AH levimusse praegusel ajal Eestis, siis prof Viigimaa käsutuses olevatest esialgsetest WHO CINDI uuringu andmetest selgub, et meil esineb hüpertensioon ( $RR > 140/90$  mm Hg) 41,2%-l 20–64aastastest meestest ning vanuses 60–64 aastat on hüpertoonikuid meeste seas juba 74,7%. Need arvud ei jäta mingitki kahtlust, et AHga tuleb Eestis väga tõsiselt ja tulemuslikult tegelda.

Jätkuvalt on olulisteks teaduslike uurin-gute teemadeks juba klassikalisteks saanud sümpaatilise närvisüsteemi kõrgeenenud toonuse ning neerukahjustuse rolli selgitamine arteriaalse hüpertensiooni kujunemisel ning arengus. Prof **K. Narkiewicz** osutas oma ettekandes just peaaegu subkorti-kaalsete sümpaatiliste mehhanismide häiru-

mise tähtsusele nii püsiva kõrgeenenud arteriaalse vererõhu kui ka teiste sellega seotud haiguslike seisundite, nt metaboolse sündroomi, obstruktiivse uneapnoe ja kroonilise renaalse häire käivitamisel.

Vähimagi kahtluseta on tänapäevane AH käsitlus üks paremaid tõenduspõhise meditsiini kaanonite realiseerumise näiteid, sest oluliste küsimuste argumentatsioonis ei kasutata peaaegu üldse kellegi isiklikku või institutsionaalset kogemust. Nende asemel kasutatavad asjatundjad omavahelistes aruteludes enamasti uurinunimetusi ja nende akronüüme, teiste seas olgu siin näiteks toodud sellised uuringud nagu Framingham, HOPE, ONTARGET, ASCOT.

Ka Eesti arstiteadlased on juba aastakümneid erinevates keskustes tegelnud AH uurimisega. Prof Margus Viigima peab oma töörühmade tegemistes oluliseks uuringuid AH epidemioloogia valdkonnas ja vererõhu telemeetriliste mõõtesüsteemide loomisel. Viimati mainitud valdkonnas tehakse

tihedat koostööd Turu Ülikooli teadlastega ning juba on testitud patsientidel ka täiesti konkreetseid telemeetriliste süsteemide lahendusi. Kindlasti väärivad rõhutamist ka uuringud AH ravimise valdkonnas, kus on võrreldud riskitegurite kontrolli tõhusust Eesti ja Rootsi AH-haigetel ning kandesartaani terapeutilisi omadusi. Väga oluliseks on viimastel aastatel muutunud AH geneetiliste aspektide selgitamine. Ses vallas on koostöös prof Mari Laane töörühmaga püütud selgitada nii AH-haigete geneetilise profiili iseärasusi kui ka konkreetsete geenide (nt CDH13, WNK) rolli AH patogeneesis. Prof Viigimaa teaduslik tegevus on seotud ka AH ravisoostumuse ja seksuaalse düsfunktsiooni probleemide uurimise ning tõstatamisega erialaringkondades.

Dr Priit Kampus resümeerib, et Tartu Ülikoolis on prof Rein Teesalu juhendamisel viimase 15 a jooksul AH alal kaitstud 4 doktoritööd. Kui varasemad tööd käsitlesid valdavalt oksüdatiivse stressi patogeneetilisi aspekte AH-patsientidel, siis 2000. a alates on uuringud keskendunud rohkem vaskulaarse funktsiooni hindamisele (arterite jäikus, endoteeli funktsioon ja struktuuralsed muutused). TÜ uurimiskeskuse esimesed tööd selles valdkonnas käsitlesid subkliinilise kroonilise põletiku mõju arterite jäikusele. Näidati esimest korda seost kõrgtundliku C-reaktiivse valguga, tsentraalse vererõhu ja arterite jäikuse vahel AH-patsientidel. Edasistes uuringutes AH valdkonnas on keskendutud juba erinevate antihüpertensiivsete ravimite mõju hindamisele arterite jäikusele. Koos Cambridge'i Ülikooli teadlastega (eesotsas dr I. B. Wilkinsoni ja prof J. R. Cockcroftiga) on üritatud tuvastada AH erineva patofüsioloogilise iseloomustusega seisundeid ning sobitada neile üht või teist ravimit või ravimite kombinatsiooni. Töörühm teeb ka katseloomadel uuringuid, kus hinnatakse arterite omadusi ja vererõhu dünaamikat erinevates haigusmodelites (nt diabeet ja neerukahjustus).



Foto. IV Baltimaade hüpertensioonikongressi korralduskomitee esimees prof Margus Viigimaa.

## EUROOPA ARTERIAALSE HÜPERTENSIOONI RAVIJUHENDI UUENDAMINE

Hoolimata sellest, et AH kohta on juba päris palju teada, vererõhku ennast on suhteliselt lihtne mõõta ning kõrgeenenud vererõhu alandamiseks on olemas kümneid erinevaid ravimeid, ei näita kõrgeenenud arteriaalne vererõhk meditsiinilise probleemina sugugi leevendumise märke, pigem vastupidi.

Euroopa praegune arteriaalse hüpertensiooni ravijuhend pärineb alles 2007. a (1), kuid juba 2009. a lõpus ilmus ESH ametlik seisukohavõtt eesmärgiga ümber hinnata selle ravijuhendi teatud seisukohti (2). Seda uuendamise vajadust seostatakse just hiljuti lõppenud olulistest uuringutest saadud tulemustega, mis vajavad hoolikat tõlgendamist ning rakendamist kliinilisse praktikasse. Kui nendest uuringutest saadud tulemused jagada aktuaalsetesse valdkondadesse, siis olulisemateks teemadeks on subkliinilise elundikahjustuse osatähtsus kardiovaskulaarses koguriskis; teraapiaküsimused alates ravi alustamisest ja eesmärgist arteriaalse vererõhu väärtuste langetamisel kuni ravimite valiku ja kombineerimiseni; AH ravitaktika sellistes olukordades nagu vanadus, diabeet, neeruhaigused; samuti AHga kaasuvate riskitegurite ravi.

Prof **G. Mancia** tõi oma telettekandes selgesti välja kolm aspekti, miks vajadus uuendatud Euroopa ravijuhendi järele on aktuaalseks muutunud. **Esiteks** on mitmed prospektiivsed uuringud näidanud anti-hüpertensiivse ravi kasulikkust üle 80 a vanustel hüpertensiooniga patsientidel; **teiseks** kinnitavad uuringud vajadust langetada arteriaalset vererõhu teatud olukordades, nt diabeedi ja suure kardiovaskulaarse riski puhul isegi enam kuni senistes rahvusvahelistes juhtnõoides soovitatavaks ülempiiriks peetav 140/80 mm Hg; ning **kolmandaks** soovitatakse 2009. a juhendis jätkuvalt esmaselt hüpertensiooni raviks 5 klassi ravimeid, s.t diureetikume, angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitoreid (AKEI), angiotensiin II retseptorite blokaatoreid (ARB), kaltsiumikanali antagonist

ja beetablokaatoreid (BB). Samuti kutsutakse 2009. a dokumendis senisest julgemalt kasutama anti-hüpertensiivsete ravimite kombineerimist nii suure kardiovaskulaarse riskiga patsientidel kui ka teistes n-ö tavapärasemates olukordades. Mis puutub soovitatavatesse arteriaalse vererõhu väärtustesse, siis jätkub ESH/ESC 2007. a AH ravijuhendiski fikseeritud diferentseeriv käsitlus, mille puhul suure riskiga patsientidel tuleks arteriaalset vererõhku enam langetada kui sellise riski puudumisel, s.t riskirühma patsientidel oleks tavapärase 140/90 mm Hg asemel eesmärgiks hoida farmakoteraapia abil vereõhu väärtused alla 130/80 mm Hg.

Euroopa AH ravijuhendi uuendamiseks on ESH moodustanud kõige autoriteetsemate erialaliidrite rakkerühma, mille töö käigus täiendatakse ravijuhendit pidevalt ja diskuteeritakse erinevate AH-probleemide üle. Sellesse tööühma kuulub ka prof M. Viigimaa, kelle ettepanekul lisati viimasesse, 2009. a AH juhendisse seksuaalse düsfunktsiooni osa, mis varasemates puudus. See on praktilisest küljest väga oluline aspekt, sest ühelt poolt tekitab hüpertensioon erektilset düsfunktsiooni ja teisalt süvendavad paljud hüpertensiooniravimid seda. AH ravis peaksime rohkem kasutama neid ravimeid (näiteks ARBd), mis ei halvenda seksuaalfunktsiooni. Prof Viigimaa rõhutab veel 2009. a AH ravijuhendi uuendustest rääkides, et otstarbekaks ei peeta hüpertensiooni ravis kombineerida AKEId ja ARBsid, samuti tuleb hoolikalt silmas pidada J-kujulise kõvera esinemist hüpertensiooni ravis. Arteriaalset vererõhku on ohutu langetada väärtusteni 120/75 mm Hg, sellest allapoole peab olema tähelepanelik ja lähtuma konkreetsest haigest. Eriti peab hoiduma üleravimisest väljendunud ateroskleroosiga hüpertoonikutel ning südame isheemiatõve haigetel. See on uus rõhuasetus, mida 2007. a juhendis ei olnud. Uus terviklik ESH/ESC AH ravijuhend peaks kava kohaselt valmima 2011. a juuniks Milano ESH kongressi ajaks.

## SUBKLIINILINE ELUNDIKAHJUSTUS

## ARTERIAALSE HÜPERTENSIOONI KORRAL

Üheks väga aktuaalseks teemaks on veresoonte subkliinilise kahjustuse olemasolu hindamine nii AH puhul kui ka laiemalt kogu südame- ja vereringehaiguste valdkonnas. Loodetavasti mäletab enamik arste oma ülikooli füsioloogiakursusest seda praktilist tööd, kus unearterilt ja radiaalarterilt ühel ajal pulssi registreerides oli pulsiline hilinemise järgi lihtne arvutada selle leviku kiirus registreerimiskohtade vahel. Sama meetodit on tehniliselt oluliselt edasi arendatud ning sellest saadav teave on osutunud kliiniliselt ülioluliseks. Kongressil pidas arterite jäikuse patofüsioloogilisest ja kliinilisest tähendusest ettekande prof **S. Laurant**, kelle arvates võib arterite jäikust vaadelda ühe kumulatiivse markerina kardiovaskulaarse riski hindamisel ning sel on teatud lisaväärtus võrrelduna teiste samalaadsete markeritega, nt Framinghami kardiovaskulaarse riski näitajaga. Sellest tulenevalt tuleks tema arvates pulsilaineleviku kiirust üle 12 m/s pidada absoluutseks kardiovaskulaarse riski näitajaks ja AH ravi tuleks rakendada isegi kõrgnormaalsete vererõhuväärtuste korral. Prof Laurent rõhutas oma ettekandes, et erinevatel AH ravimirühmadel ei ole ühesugune vererõhulangusest sõltumatu toime pulsilaineleviku kiirusele. Viimased uuringud on näidanud AKEIde ja Ca-antagonistide oluliselt tõhusamat toimet arterite jäikusele kui näiteks on kardioselektiivsetel BBdel. Senistest uuringutest kipub siiski ebaselgeks jääma, kas angiotensiini süsteemi aktiivsust pärssivad ravimid vähendavad arterite jäikust vererõhu langetamise teel või otsese mõjuga veresoonte seintele või hoopis mõne teise patogeneetilise mehhanismi kaudu.

Dr Priit Kampus tutvustas oma ettekandes järjest olulisemaks peetava tsentraalse vererõhu näitajate täiendavat informatiivset tähendust AH diagnostikas. Tulenevalt vererõhu võimendumisest arterites, mille määrab ära valdavalt arterite jäikus ja rõhulainete tagasipeegeldus,

ei pruugi vererõhuravim paradoksaalselt tsentraalset vererõhku langetada, vaatamata efektiivsele õlavarrearterist mõõdetud vererõhu vähenemisele. Hiljutiste uuringute tulemused näitavad, et mõju tsentraalsele vererõhule võimaldab lisaks diferentseerida kasutatavaid antihüpertensiivseid ravimeid ning on osutunud üheks argumendiks, miks praegu on BBde tõhusust antihüpertensiivse ravimina hakatud kahtluse alla panema.

Kui 2005. a ilmusid esimesed metaanalüüsid, kus näidati valdavalt vanema põlvkonna BBde, nt atenolooli kasutamisel insuldi riski suurenemist, käivitati prof Jaan Eha eestvedamisel NEMENDAS uuring, mille eesmärgiks oli hinnata vanema põlvkonna ja uuema põlvkonna BBde mõju arterite jäikusele ja tsentraalsele vererõhule. Selgus, et vanema põlvkonna BBd ei oma toimet tsentraalsele vererõhule, vaatamata efektiivsele perifeerse vererõhu langusele. Mitmed juhtivad veresoonkonna uurijad, sh prof Laurent, on avaldanud arvamust, et vanema põlvkonna BBd ei pruugi olla tüsistumata AH ravi alustamisel esmavalikuna kõige parem valik. AKEId ja Ca-antagonistid on näidanud paremat efektiivsust selles valdkonnas. **Et lugejale ei jääks eksiarvamust, rõhutas dr Kampus veel kord, et siinkohal peetakse silmas tüsistumata AH ravi alustamist BBga. Kui AHga kaasneb südamepuudulikkus või südame isheemiatõbi, on BB jätkuvalt üheks nende haigusteteraapia nurgakiviks.**

## KOKKUVÕTTEKS

21. sajandi teise kümnendi alguseks ollakse rahvusvahelises ulatuses AH mõistmisel ja ravimisel jõutud faasi, kus lisaks traditsioonilistele patofüsioloogilistele, farmakoloogilistele ja kliinilistele uurimismeetoditele panustatakse järjest enam tõendus põhise meditsiini kaanonitel põhinevatesse uuringutesse, mille käigus tuvastatakse järjest uusi haigusse puutuvaid seoseid. Uuringute püsiva usaldusväärsusega tulemused annavad uusi pidepunkte kliiniliseks tege-

vuseks AH vallas, kuid vajavad ometi sobitamist olemasolevate patofüsioloogiliste ja kliiniliste arusaamadega sellest haigusest. Kuigi AH patogeneesi üksikute mehhanismide tundmaõppimisel ollakse jõutud päris peente detailideni, tuleb ikka kogeda raskusi arteriaalse hüpertensiooni üldise olemuse mõistmisel ning ravimisel, mis omakorda mõjutab ka arusaamist teistest südame-veresoonkonnahaigustest. Nii vajab ikkagi edasist selgitamist see, kas arteriaalse hüpertensiooni puhul on tegemist inimese ebasobiva kohastumusliku reaktsiooniga või millal ja millise näitajateni oleks õige kõrgeenenud arteriaalset vererõhku farmakoloogiliselt korrigeerida.

Dr Kampus tunnustas osavõtjana väga kõrgelt Eesti Hüpertensiooni Ühingu eesotsas prof Margus Viigimaaga väga esindusliku ja kõrgetasemelise konverentsi korraldamise eest, kus oma seisukohti esitasid vaieldamatult valdkonna tippteadlased. Dr Kampuse arvates on AH ravimisel kõige olulisem vererõhu langetamine *per se* ja edasise ravi monitoorimine õlavarrelt mõõdetud vererõhuväärtuste alusel. Siiski peaks arvestama, et esmase tüsistumata hüpertensiooni ravimisel ei avalda vererõhu langusele arteriaalses süsteemis kõik ravimid

ühesugust toimet. Uuema põlvkonna ravimid nagu AKEId, ARBd ja Ca-antagonistid on näidanud väga efektiivset toimet nii perifeersele kui ka tsentraalsele arteriaalsele vererõhule, samas kardioselektiivsetel BBdel ja tiasiiddiureetikumidel see toime puudub.

Prof M. Viigimaa hindas kõrgelt kongressi teaduslikku taset. Lektoriteks olid Euroopa hüpertensioonispetsialistide absoluutsed tipud ja neile lisaks Balti riikide asjatundjad. Kongressi vastukajades ja tänukirjades on eriti kiidetud prof Narkiewiczzi ja prof Nilssoni metaboolse sündroomi debatti. See oli kaasakiskuv, viimaste teadusuuringute faktidele toetuv ja ka kliinilist igapäevapraktikat mõjutav. Professorid Mancía ja Farsang hindasid väga kõrgelt videokonverentsi tehnilist teostust ja võimalust esitada loeng, vastata küsimustele ning osaleda diskussioonis sellise meediumi abil. Nad toetasid seisukohta, et telesillad hakkavad tulevikus üha enam mitmekesistama teaduskonverentse ja võimaldavad Euroopa juhtivatel lektoritel neil osaleda tunduvalt väiksema ajakaoga, säilitades samas ettekannete ja diskussiooni kvaliteedi.

*Margus.Viigimaa@regionalhaigla.ee*

*Andres.Soosaar@eestiartst.ee*

## KIRJANDUS

1. Mancía G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105–87.
2. Mancía G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension task force document. *Blood Press* 2009;18:308–47.

## SAMAL TEEMAL EESTIS ARSTIS VAREM ILMUNUD

- Serg M, Zagura M, Kals jt. Arterite jäikus ning unearteri sise- ja keskkesta paksus kui subkliinilise elundikahjustuse näitajad arteriaalse hüpertensiooni haigetel. *Eesti Arst* 2010;89:251–58.
- Kas arteriaalset hüpertensiooni on võimalik tõhusalt kontrollida? Ekspertiis hinnangud. *Eesti Arst* 2008;87:887–9.
- Ristimäe T, Irs A, Teesalu R. Arteriaalne hüpertensioon kui südame-veresoonkonnahaiguste oluline riskitegur. *Eesti Arst* 2005;84:277–82.